



DFW

Docket No. 010462

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

**FEDERAL EXPRESS**

In the application of: Rudolf Ehwald et al.  
Serial Number: 09/865,338  
Filing Date: 5/28/2001  
Title: Method and Apparatus for Measuring Viscosity

**Commissioner for Patents**  
**Alexandria, VA 22313-1450**

**REQUEST TO GRANT PRIORITY DATE**

Pursuant to 35 USC 119 and 37 CFR 1.55, applicant herewith claims priority of the following **German** patent application(s):

100 27 684.9 filed 5/26/2000.

A certified copy of the priority document is enclosed.

Respectfully submitted August 30, 2007,  
/Gudrun E. Hockett/

---

Ms. Gudrun E. Hockett, Ph.D.  
Patent Agent, Reg. No. 35,747  
Schubertstr. 15a  
42289 Wuppertal  
GERMANY  
Telephone: +49-202-257-0371  
Telefax: +49-202-257-0372  
gudrun.draudt@t-online.de

GEH/Enclosure: priority document(s) DE10027684.9



**Prioritätsbescheinigung  
DE 100 27 684.9  
über die Einreichung einer Patentanmeldung**

**Aktenzeichen:** 100 27 684.9

**Anmeldetag:** 26. Mai 2000

**Anmelder/Inhaber:** Karl-Ernst E h w a l d , 15234 Frankfurt/DE;  
Prof. Dr. Rudolph E h w a l d , 10115 Berlin/DE;  
Dr. Dieter K n o l l , 15230 Frankfurt/DE;  
Dr. Wolfgang W i n k l e r , 15232 Frankfurt/DE;  
Henning Z i n k e , 15236 Frankfurt/DE.

**Bezeichnung:** Vorrichtung und Verfahren zur Viskositätsmessung  
sowie Verfahren zur Herstellung einer Vorrichtung

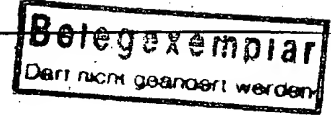
**Priorität:** 25. November 1999 DE 199 56 797.2

**IPC:** G 01 N 11/00, G 01 N 11/10

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe  
der Teile der am 26. Mai 2000 eingereichten Unterlagen dieser  
Patentanmeldung unabhängig von gegebenenfalls durch das Kopier-  
verfahren bedingten Farbabweichungen.**

München, den 28. August 2007  
**Deutsches Patent- und Markenamt**  
**Der Präsident**  
Im Auftrag

**HofB**



Wolfgang Heitsch \* Patentanwalt \* Göhlsdorfer Straße 25 g \* 14778 Jeserig

[1.231.00/Beschu07]

## Vorrichtung und Verfahren zur Viskositätsmessung sowie Verfahren zur Herstellung einer Vorrichtung

Die Erfindung bezieht sich auf eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Viskositätsmessung in Flüssigkeiten sowie deren Anwendung.

Die Aktivität hydrolytischer Enzyme, die Geschwindigkeit der Polymersynthese, der Ablauf von Gerinnungs- oder Koagulationsprozessen und andere biotechnologisch wichtige Prozesse lassen sich viskosimetrisch verfolgen. Die üblicherweise eingesetzten Viskosimeter, z.B. Rotationsviskosimeter oder Kapillarviskosimeter, benötigen für eine Messung relativ große Flüssigkeitsmengen, die aus ihrer Umgebung entfernt und in die Messvorrichtung gefüllt werden [Kulicke, W. M., Fließverhalten von Stoffen und Stoffgemischen, dem Hüthig Wepf. Verlag Basel, Heidelberg, New York, 1986]. Für zahlreiche Aufgaben in der Polymerchemie, Biochemie und Physiologie besteht Bedarf für eine Viskositätsmesssonde, mit deren Hilfe Mikrolitermengen von hochviskosen Flüssigkeiten, z. B. auf Mikrotiterplatten, ohne merkliche Veränderung ihres Volumens in kurzen Zeitabständen analysiert werden können. Besonders wichtig ist die Miniaturisierung für die Entwicklung implantierbarer bzw. semiinvasiver viskosimetrischer Affinitätssensoren. Diese Sensoren beruhen auf einer Kopplung des viskosimetrischen Affinitätssays [Ehwald, R., Ballerstädt, Dautzenberg, Anal. Biochem. 234, 1-8; 1996] mit Permeodialyse und bieten die Möglichkeit der kontinuierlichen Messung der Glucosekonzentration in Körperflüssigkeiten [Beyer, P. U., Ballerstädt, R., Ehwald, R., Lebensm. biotechnol. 13, 143-146, 1996]. Als Messparameter dient die Viskosität einer sensitiven Flüssigkeit im Innern der Dialysefaser. Die sensitive Flüssigkeit ist im Fall des viskosimetrischen Glucosesensors eine konzentrierte Lösung von Dextranmolekülen, die durch Affinitätsbindung an das tetravalente glucosebindende Lektin Concanavalin A vernetzt sind. Glucose, die von außen in das Dialysefaserlumen diffundiert, verdrängt die terminalen Glucoseeinheiten der verzweigten Dextranmoleküle aus ihrer Affinitätsbindung an das Lektin und erniedrigt in konzentrationsabhängiger Weise die Viskosität der sensitiven Flüssigkeit [Beyer, P. U., Ballerstädt, R., Ehwald, R., Lebensm. biotechnol. 13, 143-146, 1996]. Aus der DE 195 01 159 A1 ist ein in den

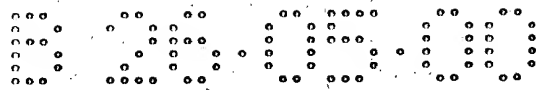
Organismus implantierbarer Mikrosensor zur Bestimmung von Glucose auf der Basis der Affinitätsviskosimetrie bekannt, in welchem die Dialyse-Hohlfaser ein Messsystem hydraulisch zu einem nach außen geschlossenen, vollständig mit Flüssigkeit gefüllten Leitungssystem verbunden sind. Das Messsystem enthält einen Mikromotor zur Bewegung der sensitiven Flüssigkeit und einen druck-, volumen- oder strömungsempfindlichen Signalgeber.

Aus der DE 197 14 087 A1 ist ein viskosimetrischer Affinitätssensor bekannt, bei dem die Analytdiffusion und Viskositätsmessung nacheinander an verschiedenen Orten stattfinden. Bei diesem Affinitätssensor strömt die sensitive Flüssigkeit mit stark analytabhängiger Viskosität durch ein als Dialysekammer fungierendes Hohlfasersegment. Die Viskosität der aus dem Segment strömenden, durch den diffusiblen Analyten modifizierten sensitiven Flüssigkeit ist ein Maß der Analytkonzentration in der Umgebung des Segmentes.

Die genannten Verfahren zur Erfassung der Viskositätsänderung in einem Dialyse-Hohlfasersegment beruhen auf der Messung des Strömungswiderstandes der sensitiven Flüssigkeit im Hohlfasersegment selbst (DE 195 01 159 A1) oder in einer dem Hohlfasersegment nachgeschalteten Kapillare (DE 197 14 087 A1).

Da hierbei eine außerhalb der Dialysehohlfaser liegende Pumpvorrichtung und Viskositätsmessvorrichtung benötigt wird, ist bei den bekannten viskosimetrischen Affinitätssensoren die sensitive Flüssigkeit im Dialyfefasersegment hydraulisch mit einem außerhalb des Segments liegenden Flüssigkeitsvolumen verbunden. Bei diesen Sensoren muss durch besondere konstruktive Maßnahmen der Diffusionsaustausch mit einem Totvolumen der sensitiven Flüssigkeit vermieden bzw. begrenzt werden, u. a. um eine undefinierte Zeitverzögerung der Signalbildung zu vermeiden. Bei DE 197 14 087 A1 wird das durch ständige Nachlieferung frischer sensitiver Flüssigkeit aus einem Vorratsgefäß erreicht, was bei einem vollständig implantierten Sensor kaum realisierbar ist.

Ferner ist aus der DE 198 04 326 A1 ein Sensor zur Messung von Viskosität und Dichte bekannt. Der Sensor ist mit einer Biegezone aus Siliziumnitrid, Siliziumoxid, Metall oder einem Mischmaterial ausgestattet, und es ist ein Schwingungserzeuger vorgesehen, der mit der Biegezone mechanisch gekoppelt ist und diese in Schwingung versetzt. Durch Auswertung der

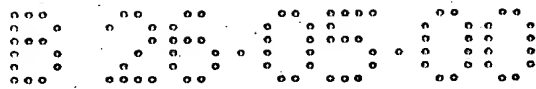


Schwingungen der Biegezone erfolgt eine Untersuchung des Messmediums. Diese und ähnliche auf Schwingungsdämpfung beruhende Sensoren (z. B. DE 198 06 905) sind für die Viskositätsmessung in kleinen Mengen einer hochviskosen Flüssigkeit, in der wegen der extrem hohen Dämpfung keine Schwingung angeregt werden kann, nicht anwendbar.

Naheliegende oder bekannte weitere Möglichkeiten zur Messung der Viskosität in sehr kleinen Flüssigkeitsvolumina, beispielsweise die optische Analyse der Brownschen Partikelbewegung, die Elektrophorese oder die Dielektrophorese, lassen sich nicht problemlos auf hochviskose Polymerlösungen mit undefinierter Elektrolytzusammensetzung anwenden. Es ist noch keine miniaturisierbare und kostengünstig herstellbare Vorrichtung bekannt, mit deren Hilfe hohe Viskositäten innerhalb einer sehr kleinen und nicht durchströmten Messzone, z. B. in einer Dialysekammer, störungsfrei erfasst und in elektrische Signale gewandelt werden können.

Die Aufgabe der im folgenden dargestellten Erfindung liegt in der Bereitstellung einer hierfür geeigneten Vorrichtung und geeigneter Verfahren zu ihrer Herstellung und Anwendung. Die Lösung der Aufgabe geht aus der nachfolgenden Beschreibung, den Ansprüchen und einem Ausführungsbeispiel hervor.

Es handelt sich um eine Erfindung, die generell für Affinitätsmessungen in kleinen Flüssigkeitsvolumina ohne Flüssigkeitsverbrauch und zur Herstellung eines viskosimetrischen Sensors einsetzbar ist. Wesentlich für die Erfindung ist die Verankerung von in engem Abstand geführten elektrischen Leiterbahnen an einem Siliziumkörper oder einem anderen geeigneten mechanisch festen Substrat. Mindestens eine dieser Leiterbahnen ist an steuerbare Stromquellen und/oder HF-Spannungsquellen angeschlossen, und mindestens eine dieser Leiterbahnen ist innerhalb einer kleinen Messzone vom Substrat abgelöst und auf einem oder mehreren hinreichend langen Abschnitt/en freitragend geführt, an bestimmten Stellen fest verankert oder elastisch aufgehängt und durch die Eigenelastizität der (des) Leiters oder durch eine elastische Aufhängung innerhalb der Messzone beweglich. Dadurch wird gewährleistet, dass sich diese(r) Leiter auf Grund elektrostatischer Anziehung oder magnetischer Anziehungs- oder Abstoßungskräfte reversibel in der zu untersuchenden Flüssigkeit bewegen können (kann). Die Messzone ist offen zugänglich oder befindet sich in einer kleinen Messkammer mit Poren oder Öffnungen für den konvektiven oder diffusen Stoffaustausch. Die bewegliche(n) Leiterbahn(en)



besteht (bestehen) innerhalb der Messzone aus einem sehr dünnen elastischen, vorzugsweise oberflächlich isolierten oder passivierten Material.

Befindet sich die Messzone in einer Messkammer und ist sie durch Poren für den konvektiven oder diffusiven Stoffaustausch mit dem Medium verbunden, wird der Einfluss von Strömungen in der zu analysierenden Flüssigkeit auf den Messvorgang eingeschränkt oder beseitigt. Wird die Messkammer durch eine Dialysemembran vollständig eingeschlossen, stellt sich in ausreichend kurzer Zeit ein Diffusionsgleichgewicht mit der Außenlösung ein, wenn alle Bereiche der Messkammer weniger als 0,5 mm von der Dialysemembran entfernt sind. Dies kann beispielsweise so realisiert werden, dass der Siliziumkörper eine stabförmige dünne Spitze besitzt, welche die freitragende Leitbahnanordnung enthält und welche sich im Lumen einer Hohlfaser befindet, dieses Lumen jedoch nicht ganz ausfüllt, so dass der Raum zwischen der Hohlfasermembran und dem Siliziumkörper als Kammer ausgebildet ist, welche die Messzone enthält.

Ist die Hohlfasermembran semipermeabel, kann die entstandene Messkammer mit einer sensitiven Flüssigkeit gefüllt werden, deren polymere Bestandteile eingeschlossen bleiben und deren Viskosität von der Konzentration eines permeablen Analyten abhängig ist. Die erfindungsgemäße Vorrichtung wird damit zu einem viskosimetrischen Affinitätssensor.

Wird als Substrat ein Siliziumkörper verwendet, können mit modernen Fertigungstechniken Schaltkreise für die Signalerfassung, Signalwandlung und den Signalexport integriert werden, so dass die Herstellung eines bequem tragbaren semi-invasiven Sensors erleichtert wird. Außerdem besteht nach heutigem Stand der Hochfrequenz-Technik grundsätzlich die Möglichkeit, einen vollständig implantierbaren Sensor mit drahtlosem Signaltransfer auf der Grundlage der dargestellten Erfindung zu entwickeln.

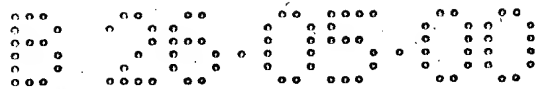
Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren zur Viskositätsmessung wird mindestens ein freitragend in der Messzone gehalterter passivierter und elastisch beweglicher, dünner Leiter durch ein zeitlich veränderliches magnetisches Feld oder durch ein in seiner Amplitude zeitlich veränderliches elektrisches Hochfrequenzfeld abgestoßen oder angezogen und bewegt. Wird die Kraftwirkung durch ein elektrisches Hochfrequenzfeld hervorgerufen, ist die Anwendung sehr hoher Frequenzen vorteilhaft, weil dies die Kraftwirkung weitgehend unabhängig von der

elektrischen Leitfähigkeit der Lösung in der Messzone macht. Die Geschwindigkeit der elektrisch- oder elektromagnetisch induzierten Lageveränderung oder der elastischen Relaxation des freitragend gehaltenen beweglichen Leiters in die Ausgangslage hängt von der Viskosität der Flüssigkeit ab und wird beispielsweise durch eine Kapazitäts- oder Impedanzmessung zwischen dem beweglichen Leiter und einem in geringem Abstand von diesem im Substrat verankerten Leiter erfasst. Besonders vorteilhaft sind als Material für den beweglichen Leiter passivierte Aluminiumdrähte, da sie sich gut in den Siliziumkörper integrieren lassen und ein günstiges Verhältnis zwischen der elektrischen Leitfähigkeit und dem Gewicht bzw. der Masse besitzen. Die Anwendung sehr hoher Frequenzen (GHz Bereich) ist auch für die kapazitive Abstandsmessung vorteilhaft, weil hierdurch eine weitgehende Unabhängigkeit der Kapazitätsmessung von der elektrischen Leitfähigkeit der Messflüssigkeit erreicht wird.

Die Gewinnung der viskositätsabhängigen Messgröße erfolgt bei dem erfindungsgemäßen Verfahren generell durch Erfassung der Bewegungsgeschwindigkeit der (des) freitragend angebrachten Leiter(s) während oder nach einer Änderung der elektrischen oder magnetischen Kraft. Dabei kann die viskositätsabhängige Kinetik der elastischen Relaxation nach der Änderung der deformierenden Kraft durch die elastizitäts- und viskositätsabhängige Zeitkonstante oder durch die von der Viskosität und dem Ausmaß der Deformation abhängige Anfangsgeschwindigkeit der Änderung des Abstandspareters (Kapazität, Impedanz) quantitativ charakterisiert werden. Ebenso ist es möglich, die Verzögerung oder die Dämpfung zu messen, die sich in der Bewegung des freitragend angebrachten Leiters bei einer periodischen Änderung der deformierenden Kraft als Änderung der Amplitude äußert, und es kann vorteilhaft sein, die Frequenzabhängigkeit dieser Verzögerung oder Dämpfung zu messen.

Eine Variante der dargestellten Erfindung besteht darin, dass sich mindestens ein freitragend gelagerter Leiter im Feldbereich eines Permanentmagneten befindet, wobei der Leiter im Feldbereich so angeordnet ist, dass die Feldlinien zu ihm und seiner Hauptbewegungsrichtung senkrecht verlaufen.

Eine Variante der dargestellten Erfindung besteht darin, dass am Ort der Messzone eine Stromschleife frei aufgehängt ist, wobei beide Stromschleifen zeitweise von einem Strom durchflossen werden, der hinreichend große magnetische Kräfte zur elastischen Bewegung der



freihängenden Stromschleife hervorruft. Die so charakterisierte Vorrichtung, deren Aufbau sowie deren Herstellung und Anwendung im Ausführungsbeispiel und in den Ansprüchen genauer beschrieben wird, hat den Vorteil, dass sie miniaturisierbar ist, mit Hilfe von bekannten Prozessen der Siliziumtechnologie realisiert werden kann und praktikable Verfahren zur Erfassung einer viskositätsabhängigen Größe in einem kleinen Volumen in kurzen Zeitabständen ermöglicht. In der zugehörigen Zeichnung zeigen:

Fig. 1: Eine schematische Darstellung der Vorrichtung in Draufsicht mit Teilschnitt des Dialyse-Hohlfasersegments,

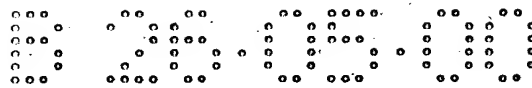
Fig. 2: Einen schematischen Schnitt A-A' nach Fig. 1

Die Erfindung wird an dem nachfolgend dargestellten Ausführungsbeispiel erläutert (s. auch Fig. 1 und Fig. 2). Ein Siliziumkörper 1 läuft in eine etwa 1 mm lange und ca. 300  $\mu\text{m}$  breite Spitze mit näherungsweise quadratischem Querschnitt aus. Die Spitze enthält parallel geführte, an Stromquellen angeschlossene Leiterschleifen aus Aluminium, von denen mehrere in Reihe geschaltet sind und eine Flachspule 2 bilden, die fest mit dem Si-Substrat verbunden ist. Eine andere in der Messzone liegende, aus passiviertem Aluminium bestehende Leiterschleife 3 ist über der Flachspule 2 freitragend angeordnet und an den Stellen 4, 4a und 4b elastisch beweglich über Torsionsdrähte aus dem gleichen Material gehalten, so dass der elastische Widerstand für die Bewegung des in der Messzone frei hängenden Teils der Leiterschleife 3 hauptsächlich durch die Torsion längerer Drahtabschnitte bestimmt wird und dementsprechend sehr gering ist. Die Leiterschleife 3 kann daher durch Einschalten eines in Relation zur Stromrichtung in der Flachspule gegenläufigen elektrischen Stroms leicht durch die dabei entstehenden abstoßenden magnetischen Kräfte elastisch von der Unterlage weggebogen werden. Nach dem Ausschalten des Stroms kehrt die bewegliche Stromschleife infolge rücktreibender elastischer Kräfte mit einer von der Viskosität der zu untersuchenden Flüssigkeit abhängigen Geschwindigkeit in die Ausgangslage zurück. Die viskositätsabhängige Anfangsgeschwindigkeit dieser Bewegung oder die viskositätsabhängige Zeitkonstante der elastischen Relaxation wird indirekt durch die Messung der zeitlichen Veränderung der Hochfrequenzkapazität zwischen der beweglichen Stromschleife und der an der Oberfläche des Si-Substrates fest verankerten Flachspule erfasst. Hierbei wird die Messfrequenz so hoch gewählt, dass die Kapazitätsmessung nicht durch die Leitfähigkeit der zu untersuchenden Flüssigkeit beeinflusst werden kann. Auf dem Si-Substrat



sind die aktiven und passiven mikroelektronischen Schaltungskomponenten untergebracht, die zur Erzeugung der zur Kapazitätsmessung erforderlichen Hochfrequenzspannung, zur kapazitätsabhängigen Signalerzeugung und zur Signalwandlung bzw. zur Signalverstärkung erforderlich sind (Schaltungsblock 5), sowie die Logikschaltungen zur Schaltung der durch die Leiterschleifen fließenden Gleichströme (Schaltungsblock 6). Die bewegliche Leiterschleife und die die darunterliegende feste Spule tragende Siliziumspitze wird in ein Dialyse-Hohlfasersegment 7 mit einem Molekulargewichts-Cut-off von ca. 10 kDa eingebracht, wobei dieses Hohlfasersegment die lyophilisierten Bestandteile der für Glucose sensitiven Flüssigkeit (ConA und Dextran, Ballerstädt, R., Ehwald, R. OS-DE 44 46 695, 1996) enthält. Danach befindet sich die bewegliche Stromschleife in dem Raum zwischen der semipermeablen Membran des Dialyse-Hohlfasersegmentes 7 und dem Siliziumkörper 1. Dieser Raum wird von der Umgebung mit einem geeigneten Kunststoff in den Bereichen 8 abgeschlossen und hermetisch abgedichtet und ist so gestaltet, dass von keinem Punkt dieses Raums die Entfernung von dem austauschfähigen Teil der Dialysemembran größer als 0,3 mm ist, so dass sich in diesem Raum das Diffusionsgleichgewicht mit der Glucose in zwei Minuten einstellt. Nach Einbringen der Siliziumspitze mit der Dialysemembran in eine entlüftete Pufferlösung oder in die Körperflüssigkeit lösen sich die lyophilisierten hydrophilen Dextran- und ConA-Moleküle der sensitiven Flüssigkeit im Lumen der so geschaffenen Dialysekammer auf, so dass im Inneren der Dialysekammer eine sensitive Flüssigkeit vorhanden ist. Die Viskosität der eingeschlossenen sensitiven Flüssigkeit wird bei konstanter Temperatur und konstantem pH-Wert durch die Konzentration diffusibler Zucker bestimmt, im Blut oder in der Gewebsflüssigkeit ist Glucose der einzige Stoff, der einen Einfluss auf die Viskosität der sensitiven Flüssigkeit nimmt. Die Signalübertragung vom obenstehend beschriebenen Sensorchip zu einer Signalauswerteschaltung 9 kann ebenso wie die Energieversorgung des Sensorchips je nach Erfordernis drahtgebunden oder drahtlos erfolgen.

Für die Herstellung der dargestellten Vorrichtung ist wesentlich, wie die Messzone mit der beweglichen Leiterschleife gebildet wird. Hierzu wird erfindungsgemäß die bewegliche Leiterschleife 3 nach Fertigstellung aller aktiven und passiven Komponenten der integrierten Schaltung des Viskositätssensors dadurch erzeugt, dass vor der Öffnung der Passivierungsfenster und der Vereinzelung der auf dem Halbleitersubstrat (Wafer) produzierten Sensorchips eine zusätzliche fotolithographisch strukturierte Lackmaske aufgebracht wird, mittels derer der im



12

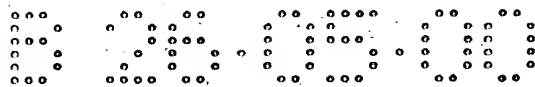
8.

fertigen Sensor als elastisch gehalterte bewegliche Leiterschleife 3 vorgesehene Teil der obersten Leitbahnebene durch einen lokalisierten isotropen Isolatorätzprozess unterätzt und vollständig von der isolierenden Unterlage getrennt wird.

Dabei ist es vorteilhaft, dass der Zwischenebenenisolator zwischen der obersten und der darunterliegenden Leibahn aus mindestens zwei Schichten unterschiedlicher chemischer Zusammensetzung besteht und eine der unteren Teilschichten des Zwischenebenenisolators durch das bei der isotropen Unterätzung der obersten Leitbahn verwendete Ätzmittel nicht angreifbar ist.

Dies lässt sich dadurch realisieren, dass eine obere Teilschicht 10 des Zwischenebenenisolators aus Siliziumdioxid oder einem Silikatglas und eine untere Teilschicht 11 aus  $\text{Si}_3\text{N}_4$  besteht. Als Ätzmaske dienen die Fenster in der ebenfalls aus  $\text{Si}_3\text{N}_4$  bestehenden Passivierungsschicht 12, welche mit der obenerwähnten zusätzlichen Lackmaske vor der isotropen Unterätzung strukturiert werden.

Nach der Vereinzelung der Chips werden dieselben zur Herstellung der Sensorspitze mechanisch nachbearbeitet. Anschließend wird die Spitze, wie bereits beschrieben, mit der die aktiven Bestandteile der Sensorflüssigkeit enthaltenden Dialyse-Hohlfasersegment 7 versehen.



**Wolfgang Heitsch** ° **Patentanwalt** ° Göhlsdorfer Straße 25g ° 14778 Jeserig

[1.231.00/Anspr07]

## Patentansprüche

1. Vorrichtung für die Viskositätsmessung mit einer mikromechanischen Messeinrichtung und elektronischen Systemen für die Signalerfassung, die Signalwandlung und die Signalauswertung mit folgenden Merkmalen:  
Eine auf einem mechanisch stabilen Substrat (1) integrierte frei zugängliche oder in eine Messkammer mit Poren oder Öffnungen für den diffusiven oder konvektiven Stoffaustausch eingeschlossene Messzone enthält zwei oder mehrere in geringem Abstand angeordnete Leiter (2, 3), von denen mindestens einer an eine gesteuerte Stromquelle oder HF-Spannungsquelle (6) angeschlossen ist und von denen mindestens einer innerhalb der Messzone gänzlich oder streckenweise freitragend gehalten ist, wobei die Lage der (des) freitragend gehaltenen Leiter(s) (3) innerhalb der Messzone unter Ausnutzung der Elastizität der Halterung (4) oder ihrer (seiner) eigenen Elastizität durch spannungsabhängige oder stromabhängige elektrische oder magnetische Anziehungs- oder Abstoßungskräfte, welche mittels der besagten HF-Spannungsquellen oder Stromquellen zeitlich verändert werden können, bestimmt wird, indem die durch Veränderung der genannten Anziehungs- oder Abstoßungskräfte verursachte und in Abhängigkeit von der Viskosität des zu untersuchenden Mediums verzögerte Lageveränderung der (des) Leiter(s) durch eine integrierte Messvorrichtung (5) detektiert wird.
2. Vorrichtung für die Viskositätsmessung nach Anspruch 1, wobei das Substrat aus einem Halbleitermaterial besteht und integrierte Schaltungen für die Detektion der Lage bzw. Lageveränderung der (des) beweglichen Leiter(s), und/oder die Signalwandlung und/oder den Signalexport und/oder für die steuerbaren Strom- oder HF Spannungsquellen enthält.
3. Vorrichtung für die Viskositätsmessung nach Anspruch 1 oder 2, wobei auf dem Substrat am Ort der Messzone eine fest integrierte Stromschleife oder Flachspule (2) und ein als Stromschleife ausgebildeter freitragend gehaltener beweglicher Leiter (3) angeordnet sind und dieser Leiter innerhalb der Messzone an mindestens zwei Punkten (4) fest mit dem Substrat verbunden und gehalten wird.

4. Vorrichtung für die Viskositätsmessung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei das Substrat (1) am Ort der Messzone als stabförmige dünne Spitze ausgebildet ist.
5. Vorrichtung für die Viskositätsmessung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei die Messzone mit dem Außenmedium durch eine Dialysemembran verbunden ist, die so gebildete Messkammer mit einer makromolekularen sensitiven Flüssigkeit gefüllt ist und deren Bestandteile die Dialysemembran nicht durchdringen können und deren Viskosität durch reversible Affinitätsbindungen zwischen polymeren Stoffen bestimmt wird und durch die Konzentration eines oder mehrere Analyten, für die die Dialysemembran durchlässig ist, geändert werden kann, wobei das zu analysierende, von der Dialysemembran und dem Substrat begrenzte Flüssigkeitsvolumen an keiner Stelle mehr als 0,5 mm von der Dialysemembran entfernt ist.
6. Vorrichtung für die Viskositätsmessung nach Anspruch 4 und 5, wobei sich die stabförmige dünne Spitze mit der Messzone im Lumen einer Dialysehohlfaser befindet, dieses jedoch nicht ganz ausfüllt, so dass der Raum zwischen der Hohlfasermembran (7) und dem Substrat als Messkammer fungiert.
7. Vorrichtung für die Viskositätsmessung nach Anspruch 1, wobei die Befestigung der (des) in der Messzone freitragend gehaltenen beweglichen Leiter(s) am Substrat mittels dünner Metalldrähte erfolgt und wobei der elastische Widerstand gegen die auf die (den) beweglichen Leiter einwirkende feldinduzierte Kraft hauptsächlich auf der Torsion dieser Drähte beruht.
8. Vorrichtung für die Viskositätsmessung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei der (die) freitragend gehaltene(n) bewegliche(n) Leiter im Felde eines Permanentmagneten so angeordnet sind, dass dessen Feldlinien im Bereich der Messzone senkrecht zu dem (den) mit einer steuerbaren Stromquelle verbundenen beweglichen Leiter(n) und zu dessen (deren) Hauptbewegungsrichtung verlaufen.
9. Verfahren für die Viskositätsmessung mit einer Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei die durch eine Veränderung des elektrischen HF-Feldes oder der magnetischen Feldstärke induzierte Lageveränderung der (des) freitragend gehaltenen

beweglichen Leiter(s) zueinander oder in Bezug auf das Substrat und die viskositätsabhängige Geschwindigkeit oder das viskositätsabhängige Ausmaß dieser Bewegung mit Hilfe einer vorzugsweise bei hohen Frequenzen durchgeführten Kapazitäts- oder Impedanzmessung oder durch die Verstimmung eines Hochfrequenzresonanzkreises erfasst wird.

10. Verfahren für die Viskositätsmessung nach Anspruch 9, wobei für die Messung der Viskosität die Amplitude der gemessenen Positionsänderung der (des) freitragend gehaltenen beweglichen Leiter(s) bei einer geeigneten Modulations- oder Schaltfrequenz des an den Leitern angreifenden HF-Feldes bzw. des in dem (den) Leiter(n) fließenden Stromes oder als Funktion dieser Modulations- oder Schaltfrequenz ausgewertet wird.
11. Verfahren für die Viskositätsmessung nach Anspruch 9, wobei für den Messvorgang durch die Steuerung der Strom- oder HF-Spannungsquelle(n) die Stärke oder Richtung der magnetischen- oder die Stärke der elektrostatischen Kraft auf den (die) freitragend gehaltenen beweglichen Leiter sprunghaft geändert und danach die viskositätsabhängige Positionsänderung desselben (derselben) im Zeitverlauf erfasst wird.
12. Verfahren zur Herstellung einer Vorrichtung für die Viskositätsmessung nach den Ansprüchen 1 bis 8, wobei nach Fertigstellung aller aktiven und passiven Komponenten des Viskositätssensors auf einem geeigneten Halbleitersubstrat (inklusive der integrierten Leitbahnen), jedoch vor der Vereinzelung der auf dem Halbleitersubstrat (Wafer) gemeinsam erzeugten Chips, eine zusätzliche fotolithografisch strukturierte Lackmaske aufgebracht wird, mittels derer die im fertigen Sensor als freitragend gehaltene bewegliche Leiter vorgesehenen Teile der obersten Leitbahnebene durch einen lokalisierten isotropen Isolatorätzprozess unterätzt und auf den entsprechenden Abschnitten vollständig von der isolierenden Unterlage getrennt werden.
13. Verfahren zur Herstellung einer Vorrichtung nach Anspruch 12, wobei der Zwischenebenenisolator zwischen der obersten und der darunterliegenden Leitbahn aus mindestens zwei Schichten unterschiedlicher chemischer Zusammensetzung besteht und wobei eine der unteren Teilschichten des Zwischenebenenisolators durch das bei der isotropen Unterätzung der obersten Leitbahnebene verwendete Ätzmittel nicht angreifbar ist.

14. Verfahren zur Herstellung einer Vorrichtung nach Anspruch 13, wobei die obere Teilschicht des Zwischenebenenisolators aus Siliziumdioxid oder einem Silikatglas und eine der unteren Teilschichten aus  $\text{Si}_3\text{N}_4$  besteht.

0 26 05 00

Belegexemplar  
Dart nicht geändert werden

Wolfgang Heitsch \* Patentanwalt \* Göhlsdorfer Straße 25 g \* 14778 Jeserig

### **Zusammenfassung**

Vorrichtung und Verfahren zur Viskositätsmessung sowie Verfahren zur Herstellung einer Vorrichtung.

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung für die Viskositätsmessung in kleinen Flüssigkeitsvolumina, insbesondere für die Affinitätsviskosimetrie, inklusive der betreffenden Messverfahren und Verfahren für die Herstellung der Vorrichtung.

Die Vorrichtung wird realisiert auf einem für die Herstellung mikroelektronischer Schaltungen geeigneten Substrat, vorzugsweise auf einem Siliziumkörper. Sie besitzt eine integrierte miniaturisierte Messzone und integrierte, in geringem Abstand voneinander geführte Leiterbahnen oder leitende Gebiete, von denen mindestens eine(s) freitragend in der Messzone aufgehängt ist und dort durch veränderliche, elektrostatisch oder elektromagnetisch erzeugte Anziehungs- oder Abstoßungskräfte elastisch bewegt wird. Der Abstand zwischen der freitragenden Leiterbahn und dem Substrat oder zwischen den freitragenden Leiterbahnen wird vorzugsweise kapazitiv mit einer hochfrequenten Wechselspannung gemessen. Die Veränderung der deformierenden Kraft erfolgt beim Messvorgang ausreichend schnell, so dass sich eine viskositätsabhängige Zeitverschiebung zwischen der Änderung des Abstandes und der Änderung der deformierenden Kraft ergibt, die zur Messung der Viskosität genutzt wird. In einer für die

Herstellung eines viskosimetrischen Affinitätssensors geeigneten Variante der Erfindung befindet sich die miniaturisierte Messzone in dem als Messkammer ausgebildeten Raum zwischen der die oben erwähnte Leiterbahnanordnung tragenden stabförmigen Spitze eines Siliziumkörpers und der Membran einer über diese Spitze gezogenen Hohlaser.

Die Herstellung der Vorrichtung kann durch eine erfindungsgemäße Abänderung bekannter Prozessfolgen zur Herstellung mikroelektronischer Schaltkreise auf der Basis von Standard-siliziumsubstraten erfolgen.

10 20 30 40 50

Wolfgang Heitsch \* Patentanwalt \* Göhlisdorfer Straße 25g \* 14778 Jeserig

Belegexemplar  
Dart nicht geändert werden

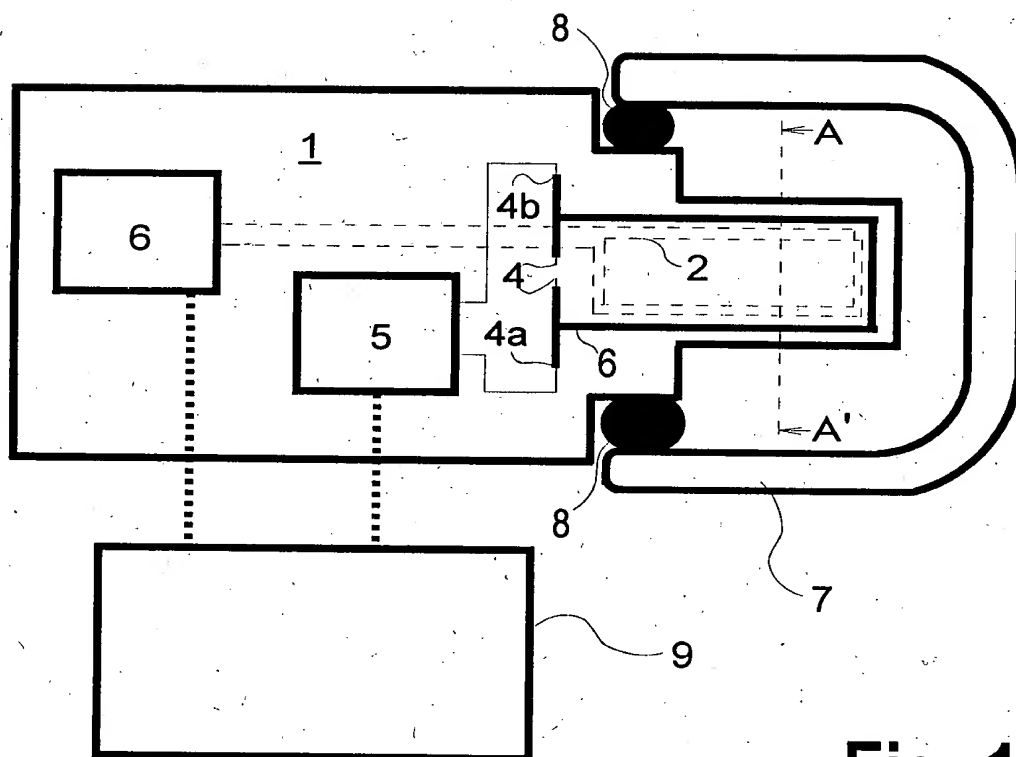


Fig. 1



0 2 0 5 0 0

Belegexemplar  
Dart nicht geändert werden

Wolfgang Heitsch \* Patentanwalt \* Göhlsdorfer Straße 25g \* 14778 Jeserig

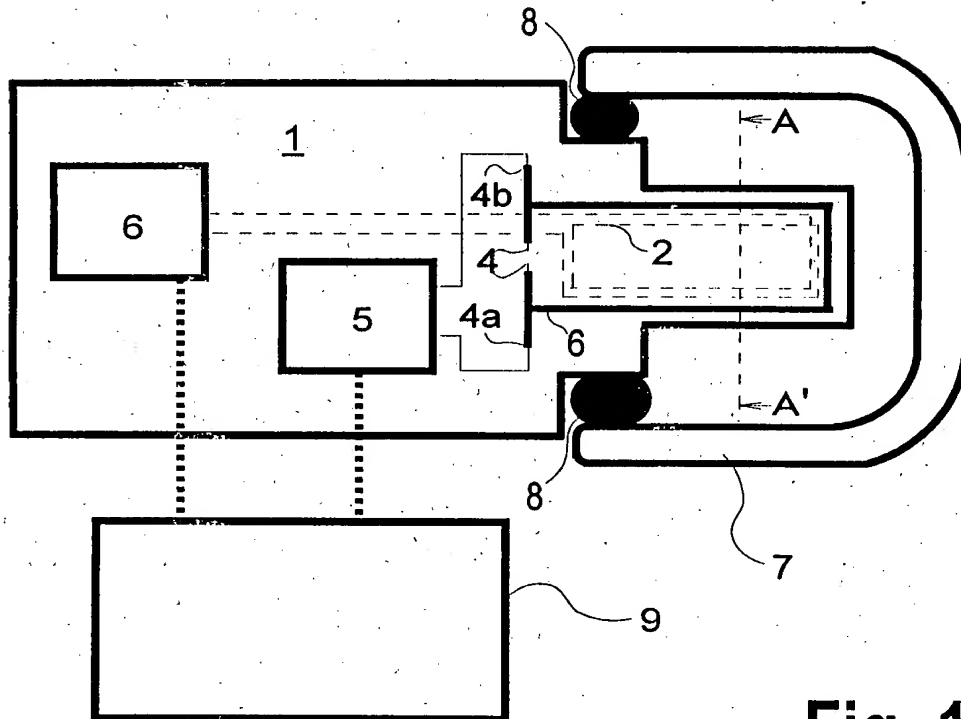


Fig. 1

patent

Belegexemplar  
Dart nicht geändert werden

18

Wolfgang Heitsch \* Patentanwalt \* Göhlisdorfer Straße 25g \* 14778 Jeserig

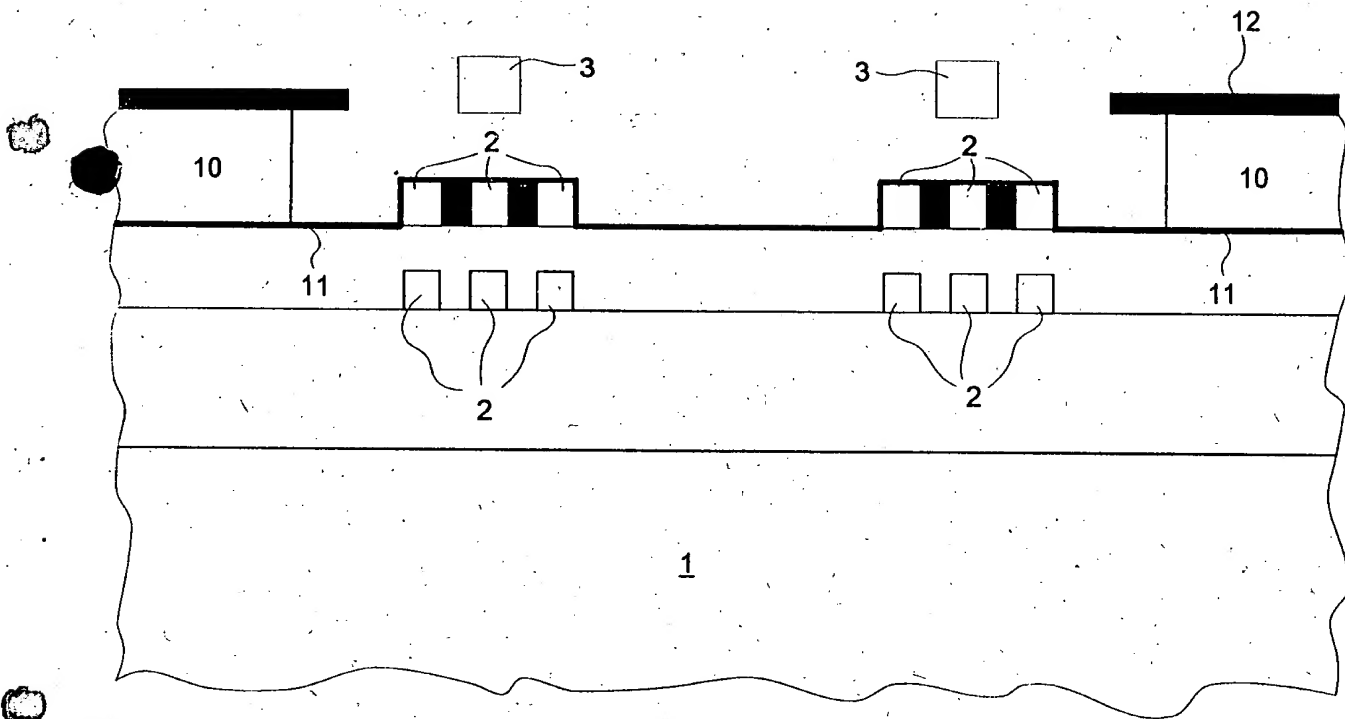


Fig. 2